

· 论著 ·

尿毒症腹膜透析相关胃肠功能紊乱的临床特征及影响因素分析

李静^①, 马雷雷, 王冠然, 姜晨, 邢海涛, 杨洪涛^{*}

300382 天津市, 天津中医药大学第一附属医院肾病科 国家中医针灸临床医学研究中心

^{*} 通信作者: 杨洪涛, 主任医师/教授/博士生导师; E-mail: tjcmht@126.com

【摘要】 背景 胃肠功能紊乱是腹膜透析患者十分常见的并发症, 严重影响患者食欲和情绪, 致使患者营养不良、脱水、电解质紊乱或诱发全身炎症反应等, 还会导致腹膜透析效能下降, 增加医疗难度, 降低患者的生活水平。**目的** 观察尿毒症患者腹膜透析相关胃肠功能紊乱的临床特征并分析其影响因素, 为防治腹膜透析相关胃肠道功能紊乱的临床诊治提供参考。**方法** 进行回顾性研究, 选取 2019-09-01—2021-09-01 在天津中医药大学第一附属医院肾病科进行维持性腹膜透析的 304 例尿毒症患者为研究对象。根据是否合并胃肠功能紊乱将患者分为胃肠功能紊乱组和无胃肠功能紊乱组。收集两组患者的一般资料、合并症、实验室检查指标、透析充分性相关指标等并进行比较。运用 SPSS 23.0 软件对临床资料进行统计, 总结分析腹膜透析相关胃肠功能紊乱的临床特征, 采用二元 Logistic 回归分析探讨尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠道功能紊乱的影响因素。**结果** 304 例尿毒症腹膜透析患者中合并胃肠道功能紊乱 189 例 (62.2%), 胃肠功能紊乱组患者中位年龄为 62 (52, 67) 岁。两组患者年龄、糖尿病肾病原发病比例、合并高血压比例、合并冠心病比例比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 两组患者血钙、胆固醇、肌酸酐酶、C 反应蛋白、总胆红素、血糖、糖化血红蛋白、降钙素原、三酰甘油水平比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 两组患者血尿素氮、残肾尿素清除指数 (Kt/V)、腹膜 Kt/V 、总肌酐清除率 (Ccr)、残肾 Ccr 、总 Ccr 标准化比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 糖尿病肾病原发病 ($OR=7.471$, $95\%CI=1.161\sim48.061$, $P=0.034$)、糖化血红蛋白升高 ($OR=1.367$, $95\%CI=1.080\sim1.731$, $P=0.009$) 是尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱的独立危险因素, 残肾 Ccr 升高 ($OR=0.952$, $95\%CI=0.908\sim0.997$, $P=0.038$) 是尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱的独立保护因素。**结论** 尿毒症患者腹膜透析相关胃肠道功能紊乱发生率较高, 多发于老年患者; 糖尿病肾病原发病、糖化血红蛋白升高可能是尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱的独立危险因素, 残肾 Ccr 升高可能是尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱的独立保护因素。

【关键词】 尿毒症; 腹膜透析; 胃肠道功能紊乱; 临床特征; 影响因素分析**【中图分类号】** R 692.5 R 57 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0658

Analysis of Clinical Characteristics and Influencing Factors of Gastrointestinal Dysfunction Associated with Peritoneal Dialysis in Uremia

LI Jing, MA Leilei, WANG Guanran, JIANG Chen, XING Haitao, YANG Hongtao^{*}

Department of nephropathy, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine/National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300382, China

^{*}Corresponding author: YANG Hongtao, Chief physician/Professor/Doctoral supervisor; E-mail: tjcmht@126.com

【Abstract】 Background Gastrointestinal dysfunction is a very common complication in peritoneal dialysis patients, which not only seriously affects the appetite and mood of patients, but also induces malnutrition, dehydration, electrolyte disorders, or systemic inflammatory reactions, and even leads to a decrease in the effectiveness of peritoneal dialysis, thus increasing the difficulty of medical treatment and lowering the patients' standard of living. **Objective** To analyse the clinical

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81973799, 82004316)**引用本文:** 李静, 马雷雷, 王冠然, 等. 尿毒症腹膜透析相关胃肠功能紊乱的临床特征及影响因素分析 [J]. 中国全科医学, 2023. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0658. [Epub ahead of print]. [www.chinagp.net]

LI J, MA L L, WANG G R, et al. Analysis of clinical characteristics and influencing factors of gastrointestinal dysfunction associated with peritoneal dialysis in uremia [J]. Chinese General Practice, 2023. [Epub ahead of print].

© Chinese General Practice Publishing House Co., Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

characteristics and influencing factors of patients with peritoneal dialysis-associated gastrointestinal dysfunction, and provide reference for the clinical diagnosis and treatment of peritoneal dialysis-associated gastrointestinal dysfunction. **Methods** A retrospective study was conducted to select 304 uremic patients who underwent continuous ambulatory peritoneal dialysis in the Nephrology Department of the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine from 2019-09-01 to 2021-09-01. The patients were divided into the gastrointestinal dysfunction group and non-gastrointestinal dysfunction according to the combination of gastrointestinal dysfunction. General data, comorbidities, laboratory test indexes, and dialysis adequacy-related indexes of the two groups of patients were collected and compared. SPSS 23.0 software was used to statistically analyze the clinical data, the clinical characteristics of peritoneal dialysis-associated gastrointestinal dysfunction, and binary Logistic regression analysis was used to explore the factors influencing the occurrence of peritoneal dialysis-associated gastrointestinal dysfunction in patients with uremia. **Results** A total of 304 peritoneal dialysis patients were included, of which 189 (62.2%) were in the gastrointestinal dysfunction group, with the median age of 62 (52, 67) years. The differences in age, proportions of primary diabetic nephropathy and combined hypertension and coronary artery disease between the two groups were statistically significant ($P<0.05$); the levels of blood calcium, cholesterol, creatine kinase, C-reactive protein, total bilirubin, blood glucose, glycosylated hemoglobin, procalcitonin, and triglyceride were compared between the two groups, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); standardized comparison of the levels of blood urea nitrogen, residual renal urea clearance index (Kt/V), peritoneal Kt/V, total creatinine clearance (Ccr), residual kidney Ccr, and total Ccr between the two groups showed statistically significant ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that primary diabetic nephropathy ($OR=7.471$, $95\%CI=1.161-48.061$, $P=0.034$), elevated glycosylated hemoglobin ($OR=1.367$, $95\%CI=1.080-1.731$, $P=0.009$) were the independent risk factors for the occurrence of peritoneal dialysis-associated gastrointestinal function in uremic patients, and elevated residual kidney Ccr ($OR=0.952$, $95\%CI=0.908-0.997$, $P=0.038$) was an independent protective factor for the occurrence of peritoneal dialysis-associated gastrointestinal disorders in uremic patients. **Conclusion** The incidence of peritoneal dialysis-related gastrointestinal dysfunction was relatively high, with a clinical prevalence in the elderly. Diabetic nephropathy and elevated glycosylated hemoglobin may be independent risk factors for peritoneal dialysis-associated gastrointestinal dysfunction in patients with uremia. Elevated residual kidney Ccr may be an independent protective factor for peritoneal dialysis-associated gastrointestinal dysfunction in uremic patients.

【Key words】 Uremia; Peritoneal dialysis; Gastrointestinal dysfunction; Clinical characteristics; Root cause analysis

腹膜透析作为尿毒症患者肾脏替代治疗的一种方式,已成为肾脏病界关注的焦点。据统计,腹膜透析占全球所有透析的11%以及所有肾脏替代疗法的9%^[1];我国2018年全国血液净化病例信息登记系统显示,超过9万人选择了腹膜透析,约占总透析人数的16.4%^[2]。

临床研究表明,胃肠道功能紊乱是透析患者十分常见的并发症之一^[3-4],超过一半的腹膜透析患者患有消化不良,约三分之一的患者患有便秘和腹痛,并且80%左右的腹膜透析患者至少存在1种胃肠道症状^[5-6]。患者出现胃肠道症状可能会严重影响患者食欲和情绪,致使患者营养不良、脱水、电解质紊乱或诱发全身炎症反应等各种并发症^[7-8],还会导致腹膜透析效能下降,增加医疗难度,降低患者的生活水平。因此,重视腹膜透析相关胃肠功能紊乱的研究对保持导管稳定性、改善腹膜透析患者生存质量、防治营养不良和腹膜炎等腹透相关并发症,保障腹膜透析的顺利进行具有重要意义^[6,9]。

本研究基于回顾性研究,对腹膜透析相关胃肠道功能紊乱患者的临床相关指标进行分析,探讨腹膜透析相关胃肠道功能紊乱的临床特征以及影响因素,以期为腹

膜透析相关胃肠道功能紊乱的临床防治提供参考,提高腹膜透析相关胃肠道功能紊乱患者生存质量。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性选取2019-09-01—2021-09-01在天津中医药大学第一附属医院肾病科进行维持性腹膜透析的尿毒症患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 周岁;(2)符合终末期肾脏病,且规律、稳定持续进行腹膜透析 ≥ 90 d;(3)符合功能性胃肠病罗马IV诊断标准。排除标准:(1)在进行腹膜透析的同时进行血液透析和/或肾脏移植;(2)近2个月内曾患腹膜炎;(3)患有原发性胃肠道疾病;(4)2个月内曾因发生严重感染入院治疗或近2周内曾使用过抗生素或调节肠道菌群的药物如益生元、益生菌或合生元制剂(包括药物、食物,如酸奶、乳果糖、酵母等);(5)近2个月内曾因严重心脑血管等疾病入院治疗(预约入院检查等不在其内);(6)严重消化吸收不良或患有严重胃肠道疾病者如乳糜泻、克罗恩病、急性消化道出血、肠梗阻等以及严重神经系统疾病;(7)未在本院腹透中心规

律随访, 病例资料不全的患者。本研究通过天津中医药大学第一附属医院医学伦理委员会审核, 伦理审批号: TYLL2021 [K] 字 011, 根据赫尔辛基宣言, 在研究开始前获得了知情同意。

1.2 诊断标准

(1) 尿毒症: 尿毒症诊断参考 2012 年美国肾脏病基金会制订的《肾脏病预后质量倡议》(KDOQI)^[10] 及国际肾脏病组织发布的《改善全球肾脏病预后》(KDIGO)^[11]。(2) 胃肠功能紊乱: 参考功能性胃肠病的罗马 IV 诊断标准^[12]。腹膜透析合并胃肠功能紊乱的诊断必须经主治医师同意后方可确定。

1.3 资料收集

由两名中医执业医师从电子病历系统共同收集患者的临床数据, 并定期复查核对录入资料。(1) 一般资料: 年龄、性别、身高、体质量、BMI、腹膜透析龄、糖尿病肾病原发病。(2) 合并症: 贫血、糖尿病、高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)、慢性心力衰竭。(3) 实验室检查指标: 出现胃肠道功能紊乱时的白蛋白(ALB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、血钙(Ca)、总胆固醇(TC)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、二氧化碳结合力(CO₂CP)、血清胱抑素 C(CysC)、估算肾小球滤过率(eGFR)、红细胞沉降率(ESR)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、血同型半胱氨酸(HCY)、血红蛋白(Hb)、全段甲状旁腺素(iPTH)、血清铁浓度(IRON)、血钾(K)、乳酸脱氢酶(LDH)、淋巴细胞计数(LYM)、中性粒细胞计数(NEUT)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血磷(P)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、血小板计数(PLT)、铁蛋白(SF)、三酰甘油(TG)、总铁结合力(TIBC)、总蛋白(TP)、转铁蛋白(TRF)、血尿酸(SUA)、不饱和铁结合力(UIBC)、白细胞计数(WBC)、血尿素氮(BUN)、C 反应蛋白(CRP)、血糖(GLU)、肌酸激酶(CK)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、降钙素原(PCT)等。

1.4 透析充分性相关指标计算^[13]

(1) 每周总尿素清除指数(Kt/V) = 每周残肾 Kt/V + 每周腹透 Kt/V, 每周残肾 Kt/V = $[24 \text{ h 尿尿素} / \text{血尿素} \times \text{尿量} (\text{L/d}) \times 7 \text{ d}] / [\text{患者体质量} (\text{kg}) \times 0.6 (\text{L/kg, 男性}) \text{ 或 } 0.5 (\text{L/kg, 女性})]$, 每周腹透 Kt/V = $[24 \text{ h 透析液尿素} / \text{血尿素} \times \text{透出液量} (\text{L/d}) \times 7 \text{ d}] / [\text{患者体质量} (\text{kg}) \times 0.6 (\text{L/kg, 男性}) \text{ 或 } 0.5 (\text{L/kg, 女性})]$;
(2) 总肌酐清除率(Ccr) = 残肾 Ccr + 腹膜 Ccr, 每周残肾 Ccr = $[(24 \text{ h 尿肌酐} / \text{血肌酐} + 24 \text{ h 尿尿素} / \text{血尿素}) \times 24 \text{ h 尿量} (\text{L}) \times 7 \text{ d}] / 2$, 每周腹膜 Ccr = $24 \text{ h 透析液肌酐} / \text{血肌酐} \times 24 \text{ h 透析出液量} (\text{L/d}) \times 7 \text{ d}$;
(3) 标准化的 Ccr = 总 Ccr $\times 1.73 (\text{m}^2) / \text{患者体表面积}$

(m^2) , 体表面积 $(\text{m}^2) = [\text{身高} (\text{cm}) \times \text{体质量} (\text{kg}) / 3600]^{1/2}$;(4) 腹膜平衡试验(PET)是临床上用于评估腹膜转运功能的方法, 根据某特定时间点时腹膜透析液及血液中肌酐和葡萄糖浓度的比值来确定患者的腹膜转运类型。根据标准 PET 结果评估 4 h 腹透液(D)/血液(P)中肌酐浓度比值, 将腹膜转运特性分为高转运(0.82~1.03)、高平均转运(0.65~0.81)、低平均转运(0.50~0.64)和低转运(0.34~0.49)4类。

1.5 统计学方法

本研究应用统计分析软件 SPSS 23.0, 当计量资料满足正态分布或方差齐时以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验; 不满足正态分布或方差不齐时以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用秩和检验; 计数资料以相对数表示, 两组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析探讨尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠道功能紊乱的影响因素。通过双侧检验分析结果, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料和合并症比较

最终纳入 304 例腹膜透析患者, 根据是否合并胃肠功能紊乱分为两组: 胃肠功能紊乱组 189 例(62.2%)和无胃肠功能紊乱组 115 例。两组患者年龄、糖尿病肾病原发病、合并高血压比例、合并冠心病比例比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 其中, 胃肠功能紊乱组患者中位年龄为 62(52, 67)岁。两组患者性别、BMI、腹膜透析龄、合并贫血比例、合并糖尿病比例、合并慢性心力衰竭比例比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 实验室检查指标比较

两组患者 Ca、TC、CK、CRP、DBIL、GLU、HbA_{1c}、PCT、TG 水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者其余实验室检查指标比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 透析充分性相关指标比较

两组患者 BUN、残肾 Kt/V、腹膜 Kt/V、总 Ccr、残肾 Ccr、总 Ccr 标准化比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者其余透析充分性相关指标比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 3。

2.4 尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠道功能紊乱影响因素的单因素 Logistic 回归分析

以尿毒症患者是否发生腹膜透析相关胃肠道功能紊乱(赋值: 是=1, 否=0)为因变量, 将表 1~3 中的指标作为自变量进行单因素 Logistic 回归分析。其中, 连续变量的赋值均为实测值; 分类变量中性别(赋值: 男性=1, 女=0), 糖尿病肾病原发病、合并贫血、合并

表 1 两组一般资料和合并症比较

Table 1 Comparison of general information and comorbidities between the two groups

观察指标	胃肠功能紊乱组 (n=189)	无胃肠功能紊乱组 (n=115)	检验统计量值	P 值
年龄 [M (P ₂₅ , P ₇₅), 岁]	62 (52, 67)	54 (42, 65)	3.340 ^a	0.001
性别 [例 (%)]			0.004	0.947
男	101 (53.4)	61 (53.0)		
女	88 (46.6)	54 (47.0)		
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.2 ± 3.7	24.4 ± 3.7	-0.554 ^b	0.580
腹膜透析龄 [M (P ₂₅ , P ₇₅), 月]	24 (12, 48)	24 (12, 48)	0.595 ^a	0.552
糖尿病肾病原发病 [例 (%)]	71 (37.6)	31 (27.0)	3.610	0.057
合并症 [例 (%)]				
贫血	185 (97.9)	115 (100.0)	1.106	0.293
糖尿病	101 (53.4)	54 (47.0)	1.202	0.273
高血压	175 (92.6)	114 (99.1)	6.515	0.011
冠心病	116 (61.4)	55 (47.8)	5.334	0.021
慢性心力衰竭	70 (37.0)	36 (31.3)	1.035	0.309

注: ^a 为 Z 值, ^b 为 t 值, 余检验统计量值为 χ^2 值。

表 2 两组实验室检查指标比较

Table 2 Comparison of laboratory test indexes between the two groups

观察指标	胃肠功能紊乱组 (n=189)	无胃肠功能紊乱组 (n=115)	Z (t) 值	P 值
ALB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	31.90 ± 4.46	32.14 ± 3.87	-0.488 ^a	0.626
ALT [M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	11.80 (8.30, 17.75)	12.30 (8.90, 16.10)	-0.285	0.775
AST [M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	12.40 (9.45, 16.90)	11.40 (9.30, 15.60)	1.245	0.213
Ca [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	2.13 (1.98, 2.24)	2.07 (1.97, 2.19)	2.110	0.035
TC [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	4.21 (3.39, 4.92)	3.87 (3.31, 4.71)	2.103	0.035
CK [M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	82.70 (45.80, 143.15)	114.10 (71.00, 160.80)	-3.143	0.002
CK-MB [M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	11.60 (9.20, 14.40)	12.20 (9.80, 15.90)	-1.174	0.240
CO ₂ CP ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	23.87 ± 3.01	23.60 ± 2.81	0.796 ^c	0.427
CRP [M (P ₂₅ , P ₇₅), mg/L]	4.67 (3.14, 7.63)	5.76 (4.22, 7.42)	-2.160	0.031
CysC [M (P ₂₅ , P ₇₅), mg/L]	6.57 (5.69, 7.47)	6.37 (5.27, 7.61)	0.587	0.557
DBIL [M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]	3.90 (3.22, 4.57)	3.56 (2.82, 4.57)	2.134	0.033
eGFR [M (P ₂₅ , P ₇₅), mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹]	4.37 (3.81, 5.80)	4.53 (3.72, 5.83)	-0.050	0.960
ESR [M (P ₂₅ , P ₇₅), mm/h]	38.00 (25.00, 65.50)	35.00 (23.00, 56.00)	1.927	0.054
SF [M (P ₂₅ , P ₇₅), ng/mL]	213.09 (93.28, 399.73)	183.66 (90.70, 360.51)	0.699	0.485

(续表 2)

观察指标	胃肠功能紊乱组 (n=189)	无胃肠功能紊乱组 (n=115)	Z (t) 值	P 值
GLU [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	6.66 (5.57, 9.12)	5.74 (5.02, 7.45)	3.529	<0.001
HbA _{1c} [M (P ₂₅ , P ₇₅), %]	6.00 (5.15, 6.80)	5.30 (4.80, 5.90)	4.268	<0.001
Hcy [M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]	18.41 (13.92, 24.76)	18.25 (13.11, 23.29)	1.269	0.204
Hb [M (P ₂₅ , P ₇₅), g/L]	108.00 (99.00, 117.00)	106.00 (95.00, 114.00)	1.544	0.123
IRON [M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]	9.20 (7.27, 12.85)	10.20 (6.80, 13.00)	-0.097	0.923
K [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	4.12 ± 0.77	4.12 ± 0.64	0.005 ^a	0.996
LDH [M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	224.70 (185.05, 265.00)	233.70 (198.80, 266.30)	-1.126	0.260
LYM [M (P ₂₅ , P ₇₅), × 10 ⁹ /L]	1.18 (0.91, 1.56)	1.14 (0.87, 1.57)	0.618	0.537
NEUT [M (P ₂₅ , P ₇₅), × 10 ⁹ /L]	5.11 (3.85, 6.22)	4.70 (3.67, 6.45)	0.944	0.345
NLR [M (P ₂₅ , P ₇₅), %]	4.15 (2.98, 5.82)	4.18 (2.89, 5.90)	-0.013	0.989
P [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	1.66 ± 0.53	1.74 ± 0.52	-1.264 ^a	0.207
PCT [M (P ₂₅ , P ₇₅), μg/mL]	0.16 (0.05, 0.41)	0.06 (0.03, 0.20)	4.793	<0.001
PLR [M (P ₂₅ , P ₇₅), %]	175.00 (122.28, 229.08)	181.73 (131.52, 234.41)	-0.648	0.517
PLT [M (P ₂₅ , P ₇₅), × 10 ⁹ /L]	210.00 (158.00, 253.00)	211.00 (154.00, 262.00)	0.112	0.911
iPTH [M (P ₂₅ , P ₇₅), pg/mL]	398.00 (223.15, 592.65)	394.30 (248.90, 632.50)	-0.973	0.330
TBIL [M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]	10.05 (8.47, 12.42)	9.97 (7.94, 12.32)	1.231	0.218
TG [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	1.57 (1.05, 2.25)	1.29 (0.88, 2.18)	2.061	0.039
TIBC [M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]	43.20 (37.80, 50.05)	44.70 (39.10, 49.70)	-0.807	0.420
TP [M (P ₂₅ , P ₇₅), g/L]	59.95 ± 7.08	59.77 ± 6.32	0.229 ^a	0.819
TRF [M (P ₂₅ , P ₇₅), g/L]	1.42 (1.19, 1.70)	1.51 (1.27, 1.73)	-1.879	0.060
SUA [M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]	381.71 (333.51, 443.02)	390.14 (347.02, 454.04)	-0.529	0.597
UIBC [M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]	32.40 (25.50, 40.40)	34.40 (28.40, 39.20)	-1.279	0.201
WBC [M (P ₂₅ , P ₇₅), × 10 ⁹ /L]	7.07 (5.55, 8.48)	6.86 (5.38, 8.30)	0.883	0.377

注: ^a 为 t 值; ALB= 白蛋白, ALT= 丙氨酸氨基转移酶, AST= 天冬氨酸氨基转移酶, Ca= 血钙, TC= 总胆固醇, CK= 肌酸激酶, CK-MB= 肌酸激酶同工酶, CO₂CP= 二氧化碳结合力, CRP= C 反应蛋白, CysC= 血清胱抑素 C, DBIL= 直接胆红素, eGFR= 估算肾小球滤过率, ESR= 红细胞沉降率, SF= 铁蛋白, GLU= 血糖, HbA_{1c}= 糖化血红蛋白, Hcy= 血同型半胱氨酸, Hb= 血红蛋白, IRON= 血清铁浓度, K= 血钾, iPTH= 全段甲状旁腺素, LDH= 乳酸脱氢酶, LYM= 淋巴细胞计数, NEUT= 中性粒细胞计数, NLR= 中性粒细胞/淋巴细胞比值, P= 血磷, PCT= 降钙素原, PLR= 血小板/淋巴细胞比, PLT= 血小板计数, TG= 三酰甘油, TIBC= 总铁结合力, TP= 总蛋白, TRF= 转铁蛋白, SUA= 尿酸, UIBC= 不饱和铁结合力, WBC= 白细胞计数, BUN= 尿素氮, TBIL= 总胆红素。

表3 透析充分性相关指标比较

Table 3 Comparison of dialysis adequacy-related indexes between the two groups

观察指标	胃肠功能紊乱组 (n=189)	无胃肠功能紊乱组 (n=115)	检验统计量值	P 值
CR ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	858.01 \pm 266.38	923.67 \pm 306.32	-1.902 ^a	0.058
BUN [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	18.48 (14.94, 22.69)	19.94 (17.08, 23.85)	-2.216	0.027
腹膜转运特性 [例 (%)]				
低平均转运	95 (50.3)	55 (47.8)	0.170 ^b	0.680
低转运	52 (27.5)	28 (24.3)	0.369 ^b	0.543
高平均转运	36 (19.0)	29 (25.2)	1.619 ^b	0.203
高转运	6 (3.2)	3 (2.6)	0 ^b	1.000
总 Kt/V [$M(P_{25}, P_{75})$]	1.62 (1.36, 1.93)	1.64 (1.41, 1.95)	-0.545	0.586
残肾 Kt/V [$M(P_{25}, P_{75})$]	0 (0, 0.36)	0.24 (0, 0.67)	-4.781	<0.001
腹膜 Kt/V [$M(P_{25}, P_{75})$]	1.38 (1.17, 1.66)	1.26 (1.06, 1.55)	2.800	0.005
总 Ccr [$M(P_{25}, P_{75})$, mL/min]	45.08 (38.54, 56.76)	51.30 (43.71, 67.29)	-3.735	<0.001
残肾 Ccr [$M(P_{25}, P_{75})$, mL/min]	0 (0, 16.02)	14.35 (0, 35.66)	-5.105	<0.001
腹膜 Ccr [$M(P_{25}, P_{75})$, mL/min]	38.39 (30.04, 44.15)	36.54 (28.68, 43.61)	1.041	0.298
总 Ccr 标准化 [$M(P_{25}, P_{75})$]	45.85 (38.12, 53.74)	49.37 (42.45, 67.33)	-3.257	0.001

注: ^a 为 t 值, ^b 为 χ^2 值, 余检验统计量值为 Z 值; CR=肌酐, BUN=血尿素氮, Kt/V=尿素清除指数, Ccr=肌酐清除率。

糖尿病、合并高血压、合并冠心病、合并慢性心力衰竭、以及是否为低平均转运、低转运、高平均转运、高转运等指标赋值均为: 是 1, 否 =0。

结果显示, 年龄、男性、糖尿病肾病原发病、合并高血压、合并冠心病、Ca、HbA_{1c}、BUN、残肾 Kt/V、腹膜 Kt/V、总 Ccr、残肾 Ccr、总 Ccr 标准化均可能是尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱的影响因素 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱影响因素的多因素 Logistic 回归分析

将单因素 Logistic 回归分析中有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 糖尿病肾病原发病、HbA_{1c} 升高是尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱的独立危险因素 ($P<0.05$), 残肾 Ccr 升高是尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱的独立保护因素 ($P<0.05$), 见表 5。

3 讨论

3.1 尿毒症患者腹膜透析相关胃肠功能紊乱发生率较高

表4 尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱影响因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 4 Univariate Logistic regression analysis of factors influencing the occurrence of peritoneal dialysis-associated gastrointestinal dysfunction in uremic patients

变量	B 值	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	0.031	0.009	11.097	0.001	1.032	1.013~1.051
男性	0.529	0.245	4.666	0.031	1.698	1.050~2.745
糖尿病肾病原发病	1.745	0.864	4.08	0.043	5.726	1.053~31.131
合并高血压	2.210	1.042	4.500	0.034	9.120	1.183~70.309
合并冠心病	-0.55	0.239	5.294	0.021	0.577	0.361~0.922
Ca	1.259	0.558	5.083	0.024	3.520	1.179~10.513
HbA _{1c}	0.284	0.101	7.982	0.005	1.328	1.091~1.618
BUN	-0.049	0.021	5.443	0.020	0.952	0.914~0.992
残肾 Kt/V	-0.824	0.285	8.340	0.004	0.439	0.251~0.767
腹膜 Kt/V	0.782	0.297	6.945	0.008	2.185	1.222~3.908
总 Ccr	-0.021	0.006	11.579	0.001	0.979	0.968~0.991
残肾 Ccr	-0.020	0.005	14.128	<0.001	0.980	0.969~0.990
总 Ccr 标准化	-0.021	0.007	9.383	0.002	0.979	0.966~0.992

注: 表中只列出了有统计学意义的变量。

表5 尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing the occurrence of peritoneal dialysis-associated gastrointestinal dysfunction in uremic patients

变量	B 值	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
糖尿病肾病原发病	2.011	0.950	4.483	0.034	7.471	1.161~48.061
HbA _{1c}	0.313	0.120	6.735	0.009	1.367	1.080~1.731
残肾 Ccr	-0.049	0.024	4.302	0.038	0.952	0.908~0.997

注: 表中只列出了有统计学意义的变量。

本研究共纳入尿毒症患者 304 例, 其中腹膜透析合并胃肠功能紊乱 189 例, 占比 62.2%, 提示尿毒症患者腹膜透析相关胃肠功能紊乱发生率较高。YI 等^[14] 在一项横断面研究中对 471 例腹膜透析患者进行了胃肠道症状分析, 发现 82.2% 的患者有不同程度的胃肠道症状。一项纳入 50 例透析患者的研究发现, 90% 的患者出现至少一个胃肠道症状^[15]。虽然以上研究样本量不同, 但均能提示在尿毒症患者进行腹膜透析时发生胃肠功能紊乱的概率是较高的, 本病值得进一步关注。

3.2 尿毒症患者腹膜透析相关胃肠功能紊乱中老年人占比较高

根据中国老年人权益保障法, 60 岁及以上的人口被定义为老年人^[16], 本研究结果显示, 胃肠功能紊乱组患者中位年龄为 62 (52, 67) 岁, 而无胃肠功能紊乱组患者中位年龄则为 54 (42, 65) 岁, 胃肠功能紊乱组患者年龄高于无胃肠功能紊乱组患者 ($P<0.05$), 提示老年人在尿毒症腹膜透析相关胃肠功能紊乱中占比相对较高。本研究单因素 Logistic 回归分析结果显示,

年龄为尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱的影响因素,且呈正相关关系($P<0.05$)。在一定程度上佐证了老年人群中腹膜透析相关胃肠功能紊乱发生率较高的可能性。年龄是影响透析患者身体机能的因素之一,既往研究发现高龄是腹膜透析患者死亡的独立危险因素之一^[17],WU等^[18]也认为与年轻患者相比,老年腹膜透析患者的腹膜炎患病率和腹膜炎相关死亡率较高。

3.3 尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠道功能紊乱的影响因素

3.3.1 微炎症状态:本研究结果显示,胃肠功能紊乱组患者CRP水平低于无胃肠功能紊乱组,而PCT水平高于无胃肠功能紊乱组($P<0.05$)。肠道炎症是慢性肾脏病慢性炎症的来源,肠道碱性磷酸酶活性的降低可能会通过改变微生物组成、肠道炎症和肠道通透性来增加胃肠道疾病的风险^[19],最终诱发胃肠道症状。WANG等^[20]纳入了120例无感染迹象的腹膜透析患者和120名健康者进行对照,结果认为即使在非感染性条件下,腹膜透析患者的PCT水平也明显高于健康者,并认为PCT可作为腹膜透析患者微炎症状态的指标,间接评价透析患者的营养状况和透析是否充分。

3.3.2 代谢紊乱:本研究结果显示,胃肠无胃肠功能紊乱组与紊乱组患者Ca、TC、DBIL、GLU、HbA_{1c}、TG比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,HbA_{1c}升高是尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱的独立危险因素($P<0.05$),这与YI等^[21]的最新研究结果一致,但目前并无相关研究分析其作用机制。本研究中纳入的189例合并胃肠功能紊乱患者中合并2型糖尿病101例,且多因素Logistic回归分析结果显示,原发病为糖尿病肾病的腹膜透析患者,其发生胃肠功能紊乱的风险也会升高($P<0.05$)。我们的结果与既往结果一致,一项横断面研究糖尿病肾病的进展与消化道症状呈正相关^[22],ZHANG等^[23]纳入605例透析患者的横断面研究发现,糖尿病是透析患者出现便秘的独立危险因素之一。另外,本研究结果显示,胃肠功能紊乱组患者Ca高于无胃肠功能紊乱组患者($P<0.05$),且单因素Logistic回归分析结果显示,Ca是尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱的影响因素。有研究认为尿毒症患者若出现Ca较低的情况,常会刺激继发性甲状旁腺功能亢进,从而进一步刺激胃泌素分泌,进而刺激胃肠黏膜,或降低胃肠张力,最终引发胃肠道症状^[24-25]。故在临床上,控制腹膜透析患者的钙磷代谢平衡等也是必要的。

3.3.3 心血管相关病变:本研究结果显示,胃肠功能紊乱组患者中合并高血压175例,合并冠心病116例,合并慢性心力衰竭70例;其中合并高血压比例低于无胃肠功能紊乱组,而合并冠心病比例高于无胃肠功能紊乱

组($P<0.05$)。另外单因素Logistic回归分析结果显示,合并高血压及合并冠心病均是尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱的影响因素。临床上心血管疾病引起胃肠道疾病或症状的现象亦不少见,有研究显示在冠心病患者中经常发现食管反流和便秘等^[26-27]。另一方面,慢性肾脏病发展到终末期会促使动脉粥样硬化的发展,加上腹膜透析患者常合并高血压、冠心病等疾病,血管状况普遍硬化,相继引发胃肠道血管的硬化后,通过影响局部黏膜的血运导致黏膜缺血,从而降低其屏障功能^[28]。本研究可为之后进一步开展心血管相关因素对腹膜透析合并胃肠功能紊乱影响的研究提供参考。

3.3.4 透析充分性:对于长期维持性透析患者而言,透析充分性是衡量透析水平的重要指标,是维持患者内环境稳态和生活质量的必要保障。保证透析充分性不仅可以改善腹膜透析患者全身症状,还关乎患者的长期生存率。本研究结果显示,胃肠功能紊乱组与无胃肠功能紊乱组患者BUN、残肾Kt/V、腹膜Kt/V、总Ccr、残肾Ccr、总Ccr标准化比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。另外单因素Logistic回归分析结果显示,BUN、残肾Kt/V、腹膜Kt/V、总Ccr、残肾Ccr、总Ccr标准化均可能是尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱的影响因素。多因素Logistic回归分析结果显示,残肾Ccr升高是尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱的独立保护因素;残肾Ccr值每升高1个单位,腹膜透析患者发生胃肠功能紊乱的风险降低4.9%。DONG等^[29]也报道腹膜透析患者的残肾Kt/V与胃肠道症状呈负相关,与本研究结果一致。由此,透析充分性在腹膜透析合并胃肠功能紊乱的发病中举足轻重,残余肾功能也可能是重要因素之一,毒素是否清除得当与本病直接相关。

综上所述,尿毒症患者腹膜透析相关胃肠道功能紊乱发生率较高,多发于老年患者;糖尿病肾病患者、HbA_{1c}升高可能是尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱的独立危险因素,残肾Ccr升高可能是尿毒症患者发生腹膜透析相关胃肠功能紊乱的独立保护因素。由于本研究为单中心小样本回顾性研究,可能存在地区范围和样本数量的局限性。纳入的仅为两年内肾病科住院患者,时间有限,样本量较小,导致临床指标等资料的收集也较为有限,故可能存在一定的选择性偏倚。此外,由于本研究只是研究患者某特定时间的资料,故无法推断胃肠道紊乱与其他观察指标之间的因果关系。希望未来能优化设计,进行多中心、大样本乃至前瞻性研究,为腹膜透析相关胃肠道功能紊乱的预防及诊治提供依据。

作者贡献:李静负责资料的收集和整理,进行统计学分析并绘制图表,负责论文的构思和撰写;马雷雷参与论文的构思及设计;王冠然负责辅助定期复查核对及

录入资料;姜晨、邢海涛负责质量控制;杨洪涛负责论文的修订及审校,对论文整体负责。

本文无利益冲突。

李静:  <https://orcid.org/0000-0002-6556-745X>

参考文献

- [1] BELLO A K, OKPECHI I G, OSMAN M A, et al. Epidemiology of peritoneal dialysis outcomes [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2022, 18 (12): 779-793. DOI: 10.1038/s41581-022-00623-7.
- [2] LI P K, CHOW K M, VAN DE LUIJTGAARDEN M W, et al. Changes in the worldwide epidemiology of peritoneal dialysis [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13 (2): 90-103. DOI: 10.1038/nrneph.2016.181.
- [3] ZUVELA J, TRIMINGHAM C, LEU R L, et al. Gastrointestinal symptoms in patients receiving dialysis: a systematic review [J]. *Nephrology*, 2018, 23 (8): 718-727. DOI: 10.1111/nep.13243.
- [4] 陈瑾, 毛敏, 张涛, 等. 腹膜透析和血液透析患者胃肠道症状的调查分析 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2017, 17 (6): 340-344. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2017.06.004.
- [5] YI C Y, WANG X, YE H J, et al. Patient-reported gastrointestinal symptoms in patients with peritoneal dialysis: the prevalence, influence factors and association with quality of life [J]. *BMC Nephrol*, 2022, 23 (1): 99. DOI: 10.1186/s12882-022-02723-9.
- [6] 易春燕, 林建雄, 于晓丽, 等. 胃肠道疾病与腹膜透析相关性腹膜炎的相关性 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2020, 36 (12): 918-924. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20200807-00160.
- [7] ZHAO W B, LI J Q, ZHANG X H, et al. Apolipoprotein B and renal function: across-sectional study from the China health and nutrition survey [J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19 (1): 110. DOI: 10.1186/s12944-020-01241-7.
- [8] KARAHAN D, ŞAHİN İ. Comparison of gastrointestinal symptoms and findings in renal replacement therapy modalities [J]. *BMC Nephrol*, 2022, 23 (1): 261. DOI: 10.1186/s12882-022-02893-6.
- [9] 余学清. 腹膜透析治疗学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2007.
- [10] KRAMER H. The National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) Grant Initiative: moving clinical practice forward [J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 55 (3): 411-414. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.11.001.
- [11] KDIGO CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease [J]. *Kidney Int Suppl*, 2013, 3 (1): 1-150.
- [12] DROSSMAN D A, HASLER W L. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150 (6): 1257-1261. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.
- [13] 王海燕, 赵明辉. 肾脏病学 [M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 2007-2008.
- [14] YI C Y, WANG X, YE H J, et al. Patient-reported gastrointestinal symptoms in patients with peritoneal dialysis: the prevalence, influence factors and association with quality of life [J]. *BMC Nephrol*, 2022, 23 (1): 99. DOI: 10.1186/s12882-022-02723-9.
- [15] CARRERA-JIMÉNEZ D, MIRANDA-ALATRISTE P, ATILANO-CARSI X, et al. Relationship between nutritional status and gastrointestinal symptoms in geriatric patients with end-stage renal disease on dialysis [J]. *Nutrients*, 2018, 10 (4): 425. DOI: 10.3390/nu10040425.
- [16] 中华人民共和国老年人权益保障法 [J]. 中华人民共和国全国人民代表大会常务委员会公报, 2015 (3): 508-515.
- [17] GAO L Y, CHEN X F, FENG S, et al. Outcomes of elderly peritoneal dialysis patients: 65-74 years old versus ≥ 75 years old [J]. *Ren Fail*, 2023, 45 (2): 2264977. DOI: 10.1080/0886022X.2023.2264977.
- [18] WU H S, YE H J, HUANG R, et al. Incidence and risk factors of peritoneal dialysis-related peritonitis in elderly patients: a retrospective clinical study [J]. *Perit Dial Int*, 2020, 40 (1): 26-33. DOI: 10.1177/0896860819879868.
- [19] BILSKI J, MAZUR-BIALY A, WOJCIK D, et al. The role of intestinal alkaline phosphatase in inflammatory disorders of gastrointestinal tract [J]. *Mediators Inflamm*, 2017, 2017: 9074601. DOI: 10.1155/2017/9074601.
- [20] WANG B Y, GAO C, CHEN Q, et al. The relationship between serum procalcitonin and dialysis adequacy in peritoneal dialysis patients [J]. *Iran J Public Health*, 2021, 50 (3): 502-509. DOI: 10.18502/ijph.v50i3.5591.
- [21] YI C Y, WANG X, YE H J, et al. Patient-reported gastrointestinal symptoms in patients with peritoneal dialysis: the prevalence, influence factors and association with quality of life [J]. *BMC Nephrol*, 2022, 23 (1): 99. DOI: 10.1186/s12882-022-02723-9.
- [22] FEDULOV A, TZIVIAN L, ZALIZKO P, et al. Progression of diabetic kidney disease and gastrointestinal symptoms in patients with type I diabetes [J]. *Biomedicines*, 2023, 11 (10): 2679. DOI: 10.3390/biomedicines11102679.
- [23] ZHANG J S, HUANG C Y, LI Y L, et al. Health-related quality of life in dialysis patients with constipation: a cross-sectional study [J]. *Patient Prefer Adherence*, 2013, 7: 589-594. DOI: 10.2147/PPA.S45471.
- [24] 何晓峰, 王海灏, 谢华平, 等. 尿毒症患者胃镜下改变及临床分析 [J]. *中国内镜杂志*, 2007, 13 (4): 363-365, 368. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2007.04.009.
- [25] 梁玉婷, 胡丽萍, 陈伶俐, 等. 尿毒症血液透析患者胃肠道症状发生情况及其对生活质量的影响 [J]. *护理学报*, 2014, 21 (12): 1-5. DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2014.12.003.
- [26] CHEN C H, LIN C L, KAO C H. Association between gastroesophageal reflux disease and coronary heart disease: a nationwide population-based analysis [J]. *Medicine*, 2016, 95 (27): e4089. DOI: 10.1097/MD.00000000000004089.
- [27] PONZIANI F R, POMPILI M, STASIO E D, et al. Subclinical atherosclerosis is linked to small intestinal bacterial overgrowth via vitamin K2-dependent mechanisms [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23 (7): 1241-1249. DOI: 10.3748/wjg.v23.i7.1241.

- [28] SUMIDA K, MOLNAR M Z, POTUKUCHI P K, et al. Constipation and risk of death and cardiovascular events [J]. Atherosclerosis, 2019, 281: 114-120. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.12.021.
- [29] DONG R, GUO Z Y. Gastrointestinal symptoms in patients

undergoing peritoneal dialysis: multivariate analysis of correlated factors [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16 (22): 2812-2817. DOI: 10.3748/wjg.v16.i22.2812.

(收稿日期: 2023-10-9; 修回日期: 2023-12-08)

(本文编辑: 康艳辉)